Lane Medical Library

ÜBER

DIE BEZIEHUNGEN

DER

ALBUMINURIE ZUR GLYKOSURIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGL. FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 19. FEBRUAR 1889

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

HANS RHESE.

OPPONENTEN:

Herr Dd. med. GERHARDT KRUMMACHER.
Herr Dd. med. HANS HOHENTHAL.
Herr Dr. med. ADOLF GREEFF, approbierter Arzt.

POSEN.
HOFBUCHDRUCKEREI W. DECKER & CO. (A. RÖSTEL.)
1889.

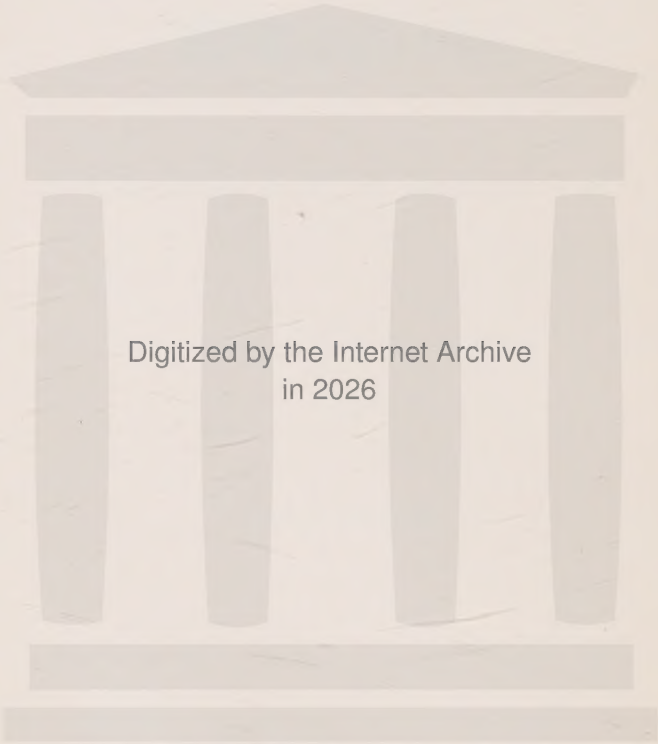
SEINER LIEBEN MUTTER

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uberdiebeziehung0000hans_y3c3

Im Sommersemester 1888 hatte ich Gelegenheit in der Königlichen Charité zu Berlin in der Klinik des Herrn Geheimrat Leyden einen Fall von Glykosurie mit gleichzeitiger Albuminurie zu beobachten, welcher es mir nahe legte, mich mit den Beziehungen dieser beiden Erscheinungen zu einander und besonders mit dem ursächlichen Verhältnis, in welchem Albuminurie und Glykosurie zu einander stehen, eingehender zu beschäftigen.

Aulus Celsus (30 v. Chr.) machte zuerst Andeutungen über eine Krankheit, die mit bedeutender Harnvermehrung beginnt und zu Abmagerung und Tod führt. Nach ihm ist Aretäus aus Kappadocien zu nennen, der die Ursache dieser Krankheit in einem Magenleiden sieht, als dessen Folge „Fleisch und Knochen in den Harn hindurchflössen", während Claudius Galenus und Paracelsus den Ursprung dieser, Diabetes, genannten Krankheit in einem Nierenleiden suchten. Epochemachend wurde Thomas Willis, welcher zuerst in dem Harn solcher Patienten Zucker an seinem

honigsüssem Geschmack erkannte. Als dann der Franzose Claude Bernard durch den Zuckerstich und Curareinjectionen die Zuckerharnruhr künstlich herstellte, glaubte er der Erkenntnis der Krankheit sehr nahe getreten zu sein; eine durch vasomotorischen Reiz hervorgerufene Leberhyperämie sollte nach seiner Ansicht die Glykosurie verursachen. Die zahllosen sonstigen Theorien über den Ursprung des Zuckers und das Wesen der Krankheit haben nur historisches Interesse; jetzt steht jedenfalls fest, dass man eine durch mannigfache Ursachen hervorgerufene transitorische Glykosurie von einem dauernden Zustand, dem Diabetes, zu unterscheiden hat, und dass der Diabetes als eine Neurose aufzufassen ist, als eine Krankheit, bei welcher durch Nerveneinfluss der den Kohlehydraten entstammende Zucker nicht zu Kohlensäure und Wasser verbrannt, sondern unverbraucht aus dem Körper ausgeschieden wird. Das Interesse der Aerzte an dieser wunderbaren Krankheit war zu allen Zeiten ein so reges, die Untersuchungen und Beobachtungen so eingehend, dass im Laufe der Zeit ein ungeheures Material gesammelt wurde, aber je mehr Material sich angesammelt um so klarer zeigte es sich, das man von der Erkenntnis der Krankheit noch weit entfernt sei. Zu denjenigen Begleiterscheinungen der Glykosurie, die die Ärzte schon seit Jahren beobachteten, ohne ihre Ursache und ihren Zusammenhang mit der Zuckerausscheidung zu kennen, gehört die Albuminurie.

Schon Erasmus Darwin und Lathan beobachteten am Anfange dieses Jahrhunderts (1801) das Auftreten von Eiweiss im Harn der Diabetiker, eine grössere Aufmerksamkeit konnte dieser Erscheinung aber erst zugewendet werden, seit Richardt Bright den Zusammenhang zwischen Nierenkrankheiten und Albuminurie festgestellt und auf diese Weise Klarheit über das Wesen der Albuminurie geschaffen hatte. Seit dieser Zeit gehört das gleichzeitige Vorkommen von Albuminurie und Glykosurie zu den vielbesprochenen Erscheinungen, aber eine wissenschaftliche Erklärung für dasselbe, vor allen Dingen eine Vorstellung von dem Zusammenhang dieses Symptoms mit der Glykosurie, hatte man nicht. Zu denjenigen, welche auf die Beziehungen zwischen Albuminurie und Glykosurie von neuem hinwiesen und dieselbe in das Bereich eingehender wissenschaftlicher Forschung zogen, gehörte besonders v. Frerichs, dessen Erfahrungen und Ansichten bis heute grundlegend und massgebend geblieben sind.

Von Frerichs hat das gleichzeitige Auftreten von Eiweiss und Zucker im Harne in zahlreichen Fällen beobachtet und zwar sah er die Albuminurie öfter in den Fällen vorübergehender Glykosurien wie bei dem wahren Diabetes. Das Auftreten von Albumen bei transitorischer Glykosurie hält er für ungemein häufig; er beobachtete 30 Fälle und fand darunter 14 mal Albuminurie, und zwar ergab die Obduktion dreimal Hirnaneurysmen, die geplatzt

waren, viermal Apoplexien, zweimal eitrige Meningitis cerebri und einmal Meningitis basilaris tuberculosa; bei den Fällen, die nicht zur Obduktion kamen, stellte sich im weiteren Verlaufe der Krankheit Facialisparese ein. Auch diejenigen Glykosurien, die durch Vergiftungen mit Kohlenoxydgas, Curare, Amylnitrit entstehen, fand v. Frerichs öfters durch Albuminurie kompliziert. Er sah 17 solcher Fälle und fand zwölfmal Zucker, darunter dreimal zugleich Eiweiss und in einem Falle zugleich Eiweiss und Cylinder. Auch andere Untersucher haben bei transitorischer Glykosurie häufig Albumen gefunden, auch Fälle von experimenteller Glykosurie sah man oft von Albuminurie begleitet. Bei derjenigen Glykosurie die v. Mehring in Strassburg durch Einführung von Phloridzin, einem in der Wurzelrinde der Äpfel- und Kirschbäume vorkommenden Glykoside, experimentell herstellte, ist Albuminurie nicht beobachtet.

Wesentlich anders lauten die Berichte v. Frerichs über das Auftreten der Albuminurie bei Diabetes, und es stehen seine Beobachtungen geradezu in einem scheinbaren Gegensatze zu denen anderer Autoren. Von Frerichs hält nämlich die Albuminurie bei Diabetes für eine entschiedene Seltenheit und giebt an, in den zahlreichen Fällen von Diabetes, die er beobachtete, nicht oft Albumen im Harn gefunden zu haben, während Leyden, Griesinger, Seegen, Dickenson, Löwenstein, Stokvis, Maguire

scheinbar zu anderen Resultaten kamen. Der Letztere ist der Meinung, dass die Albuminurie bei Diabetes ausserordentlich häufig sei, aber oft übersehen und nicht beachtet würde, besonders bei den Fällen, wo sich nur Spuren von Eiweiss im Harn fänden, und Stokvis sprach auf dem fünftem Kongress für innere Medizin in Wiesbaden im Jahre 1886 die Ansicht aus, dass fast bei jedem Diabetes Eiweiss im Harn aufträte, dass diese Albuminurie aber oft latent sei, indem bei der grossen Menge diabetischen Harnes letzterer zu diluirt sei, als dass das Eiweiss durch die gewöhnlichen Reagentien nachgewiesen werden könnte. So erwähnt Stokvis einen Diabetiker-Phtisiker, bei dem bei absoluter Entziehung von Kohlehydraten der Zucker innerhalb 24 Stunden verschwand und in diesen zuckerfreien Perioden Eiweiss auftrat, welches aber sofort wieder verschwand, sowie Glykosurie und Polyurie sich wieder von neuem einstellten. Ein anderer Fall von Diabetes mit Albuminurie ist mir durch die freundliche Mitteilung des Herrn Sanitätsrat Dr. Kupke aus Posen bekannt geworden. Der betreffende Patient ist ein kräftiger, hereditär nicht belasteter Weinhändler, der recht mässig lebte, aber sehr gern Kulmbacher Bier trank, jedoch nicht im Übermass. Da derselbe (vor drei Jahren) längere Zeit hindurch recht matt und verstimmt war, auch über Schmerzen in der Kreuzgegend klagte, wurde sein Urin untersucht und in demselben Zucker und Eiweiss gefunden. Wie hoch

der Procentsatz gewesen, konnte ich nicht erfahren. Schwer und bettlägerig krank ist der Mann nie gewesen. Es wurde nun eine strenge Diabetes-Diät eingeführt, Bier ganz verboten und Patient reiste drei Sommer nach einander zur Kur nach Karlsbad. Seit mehreren Wochen ist der Kranke nun frei von allen regelwidrigen Stoffen im Urin; ob die Heilung aber eine dauernde sein wird, ist natürlich sehr fraglich.

Ueber einen dritten Fall bin ich gleichfalls durch die Güte des Herrn Sanitätsrat Dr. Kupke unterrichtet. Patient war ein junger, kräftig gebauter, lebenslustiger Apotheker von 28 Jahren. Im September vorigen Jahres fing derselbe an, sich verstimmt und abgespannt zu fühlen und glaubte, durch Erholung und Zerstreuung bei einer Glatzer Gebirgsreise den alten Lebensmut wiederzuerlangen. Er kehrte indessen schon nach sechs Tagen wieder heim und zwar elender und schwächer denn je zuvor, weshalb er sich sofort in ärztliche Behandlung begab. Gänzliche Appetitlosigkeit, eine Pulsfrequenz von 120 Schlägen, eine Temperatur von 39,0 bis 39,5 ^{0} C., fortwährende Benommenheit des Kopfes abwechselnd mit Delirien, Auftreibung des Leibes und Schlaflosigkeit mit Unruhe legten die Diagnose auf Typhus abdominalis nahe. Beunruhigt durch einen aussergewöhnlichen Durst untersuchte Herr Sanitätsrat Dr. Kupke am fünften October zum ersten Mal den Morgenharn und fand zu seinem grossem Erstaunen 1 % Zucker und 2 ‰ Eiweiss

(nach Fehling und Esbach). Die Untersuchung wurde in den folgenden Tagen wiederholt und zwar an dem Urin verschiedener Tages- und Nachtzeiten, indessen zeigte sich stets dasselbe Resultat. Die Behandlung bestand in Auflegung einer Eisblase auf den Kopf, kalten Abreibungen des ganzen Körpers, Chinin mit Antipyrin abwechselnd, zur Nacht Morphium und einer kohlehydratarmen Nahrung (Buttermilch, Fleischbrühe mit Gelbei, Wein). Bald trat eine Wendung zum Besseren ein, gekennzeichnet durch Abfall der Temperatur von 40,5 auf 38,06, Klärung des Bewusstseins und Zunahme der Muskelkraft, und nach kurzer Zeit konnte Patient das Bett verlassen. Da wollte es das Schicksal, dass am vierzehnten October der Vater des Patienten starb und dass letzterer in Folge des Schmerzes hierüber sofort rückfällig wurde; erhöhte Körper-Temperatur, starke Delirien und grosse Schwäche stellten sich von neuem ein. Trotz sorgsamster Pflege und Behandlung nahm die allgemeine Körperschwäche immer mehr zu und am zwanzigsten October wurde Patient durch den Tod von seinen schweren Leiden erlöst. Herr Sanitätsrat Dr. Kupke hielt die Krankheit des Patienten für Diabetes.

Nach Maguire pflegt sich Albuminurie besonders in den vorgeschrittenen Fällen von Diabetes, wo die allgemeine Körperschwäche schon bedeutend, die Herzkraft eine geringe ist, fast gewöhnlich unter den Zeichen von grosser Niedergeschlagenheit, Torpor

und Somnolenz einzustellen, ein Zustand, den er vom Coma diabeticum wohl unterschieden wissen will. Seemann berichtet über einen Fall, wo einmal ganz akut, wie er meint in Folge von psychischer Aufregung, Albuminurie auftrat, 4—5 Tage anhielt und unter diuretischer Behandlung und Ruhe wieder verschwand; dieser Vorgang wiederholte sich nach Jahren noch zweimal. Herr Geheimrat Leyden machte die Beobachtung, dass sich der hereditäre Diabetes zuweilen mit Albuminurie kombiniere, er kennt einen Fall, wo die Mutter diabetisch war und der Sohn Diabetes mit Albuminurie hatte. Eine Regel ist hieraus wohl nicht zu abstrahieren. Angaben in der Litteratur hierüber sind nicht vorhanden.

Ein Einfluss von Lues auf die Albuminurie bei Diabetes ist bisher nicht nachgewiesen. Wenn in neuester Zeit ein Badearzt mit der kühnen These in die Öffentlichkeit trat, dass jeder Diabetes ohne Ausnahme auf erworbener oder hereditärer Lues beruhe, so fehlt dieser These wohl jeder wissenschaftliche Beweis. Dass der vorhin erwähnte Patient mit hereditärem Diabetes 15 Jahre vor Ausbruch seiner Krankheit Lues hatte, lässt natürlich keinen Schluss zu. Erwähnenswert ist noch eine akute Form der Albuminurie, die sich dem Coma diabeticum hinzuzugesellen pflegt und von übler Prognose ist. Maguire untersuchte einen Patienten, der an Coma diabeticum litt, und fand Albumen im Harn, während Patient vorher keine Albuminurie

gehabt hatte; ein von Morgan behandelter Patient zeigte 24 Stunden vor den wahrnehmbaren Zeichen des Coma Albuminurie. Maguire hat zwar im ganzen nur 8—9 Fällen von Coma diabeticum des Kussmaulschen Typus beobachtet, sie zeigten aber sämmtlich Albuminurie, und auch Stokvis stellte als seine Erfahrung fest, dass Albuminurie beim Coma diabeticum etwas ungemein häufiges sei.

Interessant ist das Verhältnis, in welchem Eiweiss und Zucker quantitativ zu einander stehen. Entweder ist das Eiweiss nur spurenweise im Harn vorhanden — und so ist es in der Mehrzahl der Falle — oder es ist dem Zuckergehalt nahezu gleich, oder es nimmt das Eiweiss zu, wenn der Zucker abnimmt, so dass der Zucker durch das Albumen allmählich verdrängt zu werden scheint; zuweilen verschwindet dann das Albumen zeitweise, sowie die Glykosurie stärker wird — und Stokvis spricht in diesen Fällen von einer latenten Albuminurie — zuweilen verschwindet es auch dauernd; oft ist aber gerade das Entgegengesetzte der Fall, und es kommt dann zu Zuständen, in denen die Albuminurie das ganze Krankheitsbild beherrscht. Findet man nun in dem Harn eines Patienten bei der ersten Untersuchung grössere Mengen von Eiweiss, so würde man vielleicht geneigt sein, das Vorhandensein von Zucker von vornherein auszuschliessen, nicht daran denkend, dass bei einem Diabetiker die Albuminurie im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen könne.

So erwähnt Stokvis folgenden Fall: Bei einer 43jährigen hysterischen Dame wurde die Diagnose auf Schrumpfniere gestellt, weil sie oft an Schwächegefühl, Opressionsgefühl, frequenter Respiration und ähnlichen Zuständen litt, und in ihrem Urine Eiweiss und Cylinder gefunden wurden. Da aber eine Herzhypertrophie fehlte, das ganze Krankheitsbild nicht den Charakter einer Schrumpfniere trug und zuweilen ein süsser Geruch aus dem Munde kam, wurde der Harn auf Zucker untersucht, und es bestätigte sich so die Diagnose auf Diabetes. Ueber einen ähnlichen Fall berichtet Baeumler (Freiburg). Es handelte sich um einen Herrn in den vierziger Jahren, der sehr korpulent war, verschiedene Schlaganfälle überstanden hatte, und neben starker Albuminurie hypertrophisches Herz, Veränderungen an den Gefässen und mässige Polyurie hatte. Die Diagnose auf Schrumpfniere schien zweifellos, und es überraschte umsomehr, als die Untersuchung neben dem reichlichen Eiweissgehalt auch einen reichlichen Zuckergehalt ergab. Die quantitative Beziehung zwischen Eiweiss und Zuckergehalt ist also eine sehr mannigfache, und ich werde nachher Gelegenheit nehmen, auf diesen Punkt noch einmal zurückzukommen.

Was nun die Pathogenese der Albuminurie bei Glykosurie anlangt, so wurden im Laufe der Zeit mehrere Ansichten hierüber geltend. Bei der transitorischen Glykosurie, wie sie bei der Piqûre, bei Hirntumoren, Apoplexien, bei Intoxikationen

u. s. w. vorkommt, sieht v. Frerichs die Erklärung für die Entstehung der Albuminurie in einer Läsion des vierten Ventrikels, bei welcher sich nach den Beobachtungen von Cl. Bernard, Schiff, Eckhard die Glykosurie mit einer Albuminurie verbindet, sowie die Läsion höher herauf erfolgt. Mikroskopisch fand v. Frerichs in der medulla oblongata oft eine starke Erweiterung kleiner Gefässe, kleine frischere und ältere capillare Hämorrhagien, oft auch feinste myelitische Heerde, während Nervenfasern und Ganglienzellen sich unverändert zeigten. Viele suchen die gemeinsame Ursache der Albuminurie und Glykosurie in Schwankungen des Blutdruckes in Leber und Nieren, hervorgerufen durch den Einfluss der Vasomotoren (Gemütsaffektion, psychische Zustände).

Kann in Fällen, wo sonstige Gründe nicht nachweisbar sind, die Annahme von solchen Schwankungen eine einigermassen befriedigende Erklärung für die transitorische Glykosurie liefern, so können sie natürlich kein genügendes ätiologisches Moment für einen dauernden Zustand abgeben, wie er bei Diabetes vorliegt. Zur Erklärung der Albuminurie bei Diabetes sprachen einige Autoren*) von einer dyskrasischen Albuminurie; durch krankhafte Vorgänge und Zersetzungsprozesse sollte im Darmkanal eine zur Assimilation ungeeignete Eiweissart gebildet werden, welche auf ganz normalem Wege als vom Organismus

*) Bouchardat, Bouchard.

unbrauchbar durch den Harn ausgeschieden würde, es sollte sich also bei dieser Albuminurie geradezu um einen regulatorischen Vorgang handeln. Dass eine solche Dyskrasie an und für sich denkbar ist, kann nicht ohne Weiteres geleugnet werden, dass sie aber bei Diabetes nicht vorkommt, ist einfach dadurch bewiesen, dass das Eiweiss des diabetischen Harnes sich bisher stets als Serumglobulin und Serumalbumin, also als ganz normales Eiweiss erwies. Die meisten Autoren neigen augenblicklich der Ansicht zu, dass die Ursache der Albuminurie in einer mehr oder minder erheblichen Nierenaffektion zu suchen sei, und es scheint diese Ansicht durch Obduktionsbefunde genügend gestützt. Wenn hierüber die Ansichten und Erfahrungen v. Frerichs von den Resultaten anderer Beobachter sehr different sind, so ist das nur Schein, denn v. Frerichs übergeht in seiner Statistik die Fälle von leichter Albuminurie absolut, während andere Untersucher auch auf spurenweise Eiweisstrübungen Wert legten, und dieselben in ihrer Statistik mit aufzählten. Von Frerichs hat 316 Fälle jahrelang (10—16 Jahre) beobachtet und unter denselben nur 16 mal Nephritis gefunden; unter diesen 16 Fällen von Nephritis waren 13 kompliziert mit Krankheiten, die an und für sich Nephritis erzeugen können, und zwar sechs mit Phthisis pulmomum, zwei mit Cystitis, zwei mit Arthritis mit Nierensteinen, drei mit Arteriosklerose, so dass nur in drei Fällen eine mitwirkende Ursache

nicht nachweisbar war. In 50 Fällen von Diabetes, die zur Obduktion kamen, beobachtete v. Frerichs nur selten Nierenaffektionen; diese waren aber meist nur leichter Natur (Hyperämien und dergl.), sehr selten lag Schrumpfniere vor. Griesinger fand unter 64 Obduktionen 32 mal Nephritis, Seegen im Wiener Leichenhause unter 30 Fällen 20 mal, Dikenson im St. Georges Hospital in London unter 27 Fällen 25 mal. Stokvis fand bei Obduktionen fast stets Nierenaffektionen und zwar in den meisten Fällen nur Blutreichtum derselben, einfache Volumenzunahme der Nieren, aber auch zuweilen Schrumpfniere. In dem gleichen Sinne spricht sich Maguire aus, der unter anderen folgenden Fall berichtet. Ein Kutscher, welcher vorher stets gesund gewesen sein wollte, obwol sich später herausstellte, dass er im Laufe der Zeit sehr abgemagert war, klagte eines Tages über leichte Schmerzen und Übelsein im abdomen. Hierfür gab ihm ein Droguist eine Flasche Medizin, er nahm dieselbe und endete vier Stunden später comatös. Die Sektion wurde vorgenommen, und es entstand bei Eröffnung der Schädelhöhle ein süsser Geruch von Aceton und Diacetsäure, der noch bedeutend stärker wurde, als Bauch- und Brusthöhle eröffnet wurden. Man fand die Nieren gross, gelbrot gefleckt, mikroskopisch sah man die glomeruli unverändert, das Epithel der tubuli contorti geschwollen, teils hyalin, teils zu einer körnigen diffusen Masse entartet, teils ganz

abgelöst, wenig Kerne. Dieser Zustand der Nieren wurde als Ursache der Albuminurie angesehen. Es ergab sich, dass Patient Diabetiker war und am Coma zu Grunde gegangen war; von der Medizin wurde später nachgewiesen, dass sie harmlos war.

Den Grund dieser Nierenaffektionen beim Coma, deren Symptom die Albuminurie ist, sieht Maguire in einer akuten Intoxikation durch dieselbe materia peccans, welche das Coma diabeticum erzeugt, und er glaubt, dass durch diese materia peccans in derselben Weise Nierenveränderungen bewirkt würden, wie durch reizende Medikamente, z. B. durch eine grosse Dose Canthariden. In der That erwähnt Maguire noch mehrere Fälle, wo Nieren, die vorher allem Anscheine nach ganz gesund waren, vor oder während des Coma ganz akut erkrankten, und dadurch Albuminurie entstand.

In den Fällen von chronischer Albuminurie, die zur Obduktion kamen, fand Maguire die Nieren meist zähe und hart; die mikroskopische Untersuchung zeigte eine Wucherung des interstitiellen Gewebes, die Kapsel fand er oft leicht adhärent; selten sah er eine Schrumpfniere; zuweilen beobachtete er eine fettige Degeneration der Nieren. Er sieht die Ursache dieser Affektionen in einer Reizung der Nieren durch dauernde Überanstrengung, während andere wie Stokvis nicht die Polyurie sondern im Blute kreisende abnorme Substanzen für diese Nierenveränderungen verantwortlich machen

wollen. Was zunächst das Aceton anlangt, so gelang es Albertoni und Pisenti durch Einführung dieser Stoffe in den Thierkörper experimentell Albuminurie herzustellen, ein Befund durch den nach der Ansicht dieser Untersucher die etwaige Mitwirksamkeit noch anderer Substanzen wie Acetoessigsäure, Oxybuttersäure, Ammoniumsalze, Zucker, keineswegs ausgeschlossen sei, und in der That haben v. Frerichs und Andere auch durch Einführung von Diacetsäure Albuminurie zu erzeugen vermochte. Versuche über den Einfluss des innerlich dargereichten Traubenzuckers stellten Pentzoldt und Stokvis an Hunden und Kaninchen an. Pentzoldt fütterte Hunde mit Traubenzucker und hielt sie monatelang am Leben; Albuminurie trat dabei ziemlich bald ein, Glykosurie erst später. Stokvis berichtet, dass sich, sobald es zu einer einigermassen intensiven Glykosurie kam, zugleich mit oder wenigstens konstant im Anfange der Ausscheidung des Zuckers, Eiweiss im Harn zeigte; ein Prozentgehalt an Zucker von 2—4 % war zur Hervorrufung dieser Wirkung genügend. Allerdings war die Albuminurie bei diesen Versuchen meist ziemlich unbedeutend, ausserdem hielt sie gewöhnlich nicht lange an, so dass sie nur in den ersten Portionen des nach der Zuckerzufuhr gelassenen Harnes nachgewiesen werden konnte, auch kann über etwaige Nierenaffektionen hierbei nichts mitgeteilt werden, jedenfalls ist aber dadurch der Gedanke nahe gelegt, dass die Albu-

minurie von dem Durchtritt des Zuckers selbst abhängig sein, dass der Reiz des durchtretenden Zuckers selbst zur Nephritis führen könnte.

Als an den Epithelien der Grenzschicht der Henleschen Schleifen eigenartige Strukturveränderungen gefunden wurden, die v. Frerichs, Ehrlich, Strauss als glykogene Infiltration deuteten, sah man vielfach diese Degeneration als pathognomonisch an. Dieser Ansicht tritt Stokvis entgegen mit der Behauptung, dass diese Strukturveränderungen des Epithels gar nicht mal als pathologisch anzusehen seien, da bei reichlicher Zufuhr von Kohlehydraten in den verschiedensten Geweben eine Aufspeicherung von Glykogen stattfände, ohne dass bewiesenermassen damit eine Funktionsstörung dieser Gewebe erfolge. Damit stimmen die Versuche v. Frerichs überein, der in seiner Klinik post mortem diese Veränderungen bei Diabetes oft vorfand, aber er fand sie in den Fällen, wo intra vitam kein Albumen im Harne aufgetreten war.

Erwähnen will ich noch eine andere organische Veränderung, die Maguire beobachtet hat, und die möglicherweise Albuminurie erzeugen kann. Es ist dies eine Verdickung der Blasenwandungen und zugleich als Folge hiervon eine Entartung der Ureteren und der Nierenbecken, ein Zustand, den Maguire als eine leichte Form von Hydronephrose bezeichnet, und da experimentell bewiesen ist, dass Ligatur der Ureteren Albuminurie hervorruft, so hält Maguire

es für denkbar, dass fortgesetzt hoher Druck im Nierenbecken, auf diese Weise hervorgerufen, zur Albuminurie bei Diabetes führen könne.

Auch Cysten, Amyloid, Tuberkel, Abscesse wurden post mortem in den Nieren zuweilen gefunden und dann als Ursache der Albuminurie angesehen. Von einer infektiösen Albuminurie spricht Baeumler in Fällen, wo zu Diabetes eine accidentelle, infektiöse Krankheit, die dann meist zum Tode führt, hinzutritt und eine infektiöse Nephritis erzeugt, als deren Symptom sich Albuminurie einstellt.

Fassen wir das, was über die Pathogenese der Albuminurie bei Diabetes gesagt ist, kurz zusammen, so ergiebt sich, dass als Ursache derselben wohl in den meisten Fällen irgend ein affektio renum selten eine wahre Nephritis anzunehmen ist; jedenfalls steht aber fest, dass es bei Diabetes Fälle von wirklicher Nephritis giebt, wo eine andere Krankheit als mitwirkende Ursache nicht vorhanden ist. Wodurch die geringfügigen Nierenaffektionen, wodurch wahre Nephritiden bedingt sind, ob durch die Polyurie oder durch im Blute kreisende abnorme Substanzen, vielleicht durch den Zucker selbst, oder durch eine noch ganz unbekannte Ursache, ist nicht zu entscheiden.

Zum Schluss unserer litterarischen Betrachtungen sei mir noch gestattet, einiges über die Prognose dieser Zustände hinzuzufügen. Die Prognose der Albuminurie bei transitorischer Glykosurie richtet

sich nach der zu Grunde liegenden Ursache; ist diese z. B. eine Hirnläsion, so werden mit der Heilung derselben Zucker und Eiweiss aus dem Harn verschwinden. So beobachtete v. Frerichs bei Meningitis zwei totale Heilungen.

Was nun die Prognose der Albuminurie bei Diabetes anlangt, so ist es höchst merkwürdig, dass die Albuminurie, die doch in anderen Fällen ein so perikulöses Symptom ist, und deren Auftreten sonst stets zu ernsten Befürchtungen Veranlassung giebt, auf den Verlauf des Diabetes fast gar keinen Einfluss ausübt, so lange der Eiweissgehalt nur ein mässiger ist. Die zu Grunde liegenden geringeren Nierenstörungen werden von den Diabetikern so gut ertragen, dass sie den Verlauf der Grundkrankheit garnicht beeinflussen, ja Bence Jones ging in Folge dieser Beobachtung so weit, dass er als seine Erfahrung aussprach, es sei besser beide Krankheiten zu gleicher Zeit zu haben, wie jede derselben getrennt. Es ist klar, dass ein solcher Ausspruch zu weit geht, denn in vielen Fällen wird die Albuminurie im Laufe der Zeit immer stärker, es tritt Beschränkung der Harnsekretion ein, und schliesslich entwickelt sich eine ernste parenchymatöse Nephritis, welche die Prognose des Diabetes natürlich zu einer bedeutend ernsteren macht

Gefährlich ist besonders diejenige Albuminurie, welche im Endstadium des Diabetes aufzutreten pflegt und den bevorstehenden exitus letalis anzeigt.

Die Albuminurie als Vorbote eines Coma wurde vorhin schon erwähnt.

Stokvis unterscheidet im allgemeinen zwei Kategorien von Fällen. In der ersten ist die Albuminurie nachweisbar zu Zeiten, wo der Zuckergehalt im Verschwinden und die Harnmenge gering ist; dann handelt es sich um die schon erwähnte latente Albuminurie; sie verschwindet meist wieder, weil durch irgend einen Umstand (Diätfehler) sich doch wieder Glykosurie einstellt, und sie ist für die Prognose und den Verlauf des Diabetes bedeutungslos. In einer zweiten Kategorie von Fällen entwickeln sich im Laufe der Zeit die Erscheinungen einer Schrumpfniere, und der Diabetes ist geheilt, indem er selbst bei Kohlehydratreicher Nahrung nicht wieder auftritt; das sind die Fälle, in denen die Albuminurie ein prognostisch günstiges Moment ist, denn die Entwickelung einer Nierenschrumpfung ist als ein günstiges Ereignis aufzufassen, wenn man bedenkt, dass ein Mensch mit dieser Krankheit jahrelang ohne erhebliche Gesundheitsstörungen leben und sich aller Genüsse des Lebens erfreuen kann, so lange die Herzkraft ausreichend ist, während der bedauernswerte Diabetiker ängstlich auf seine Lebensweise bedacht sein muss, und in jedem Augenblick durch irgend einen Zufall z. B. durch ein Coma diabeticum in die äusserste Lebensgefahr versetzt werden kann. Für die Fälle der zweiten Kategorie hat in gewissem Sinne der Ausspruch

von Thénard und Dupuytren etwas Wahres, dass das Auftreten der Albuminurie die Heilung des Diabetes anzeige. Auch die Beobachtung v. Frerichs ergab, dass in einem Drittel der Fälle die Heilung des Diabetes mit einer bleibenden Albuminurie einhergeht, und Pavy konnte nach seinen Erfahrungen behaupten, dass im allgemeinen der Diabetes die Neigung hat, ganz aufzuhören„ sowie sich die wahre Brightsche Krankheit völlig entwickelt hat. Auch Bouchardat erzählt von einem Patienten, bei dem er 15 Jahre lang nach der dauernden Heilung des Diabetes konstant Eiweiss im Harn nachweisen konnte.

Wenn es mir nunmehr gestattet ist auf den eingangs angedeuteten, in der Klinik des Herrn Geheimrat Leyden von mir beobachteten Fall überzugehen, so will ich vorausschicken, dass es sich um einen Patienten handelt, der uns ein auf den ersten Blick dunkles und scheinbar schwer erklärliches Krankheitsbild darbietet. Bevor ich jedoch auf die Eigentümlichkeiten des Falles eingehe, will ich Anamnese und Status vorausschicken.

Patient ist der 17jährige Laufbursche Schmidt dessen Eltern angeblich gesund sind. Seine vier Geschwister, welche sämmtlich leben, sind gesund, bis auf seinen 21jährigen Bruder, der anscheinend phthisisch ist. Patient giebt an, dass er Kinderkrankheiten nicht gehabt habe. Acht Monate alt bekam er Rachitis, und seit dieser Zeit soll an

seinem Körper ein beständiges Siechtum bemerkbar gewesen sein. Im Alter von zehn Jahren ging er barfuss über die Strasse und trat auf einen Glassplitter, wodurch er sich eine grosse, starkblutende Wunde zuzog; seit dieser Zeit soll er auffällig blass sein. Im Alter von zwölf Jahren wurde Patient durch einen unbeladenen Möbelwagen überfahren, und erhielt eine starke Quetschung, wobei drei Rippen und der linke Oberarm zweimal frakturiert wurden. Zur Behandlung dieser Verletzungen wurde er nach Bethanien gebracht und von dort nach siebenwöchentlichem Krankenlager als geheilt entlassen. Er behauptete, dass seit dieser Zeit sein Gang unsicher und wacklig gewesen sei, und dass sein Aussehen stetig blässer wurde. Seit dem Herbst vorigen Jahres ist Patient als Laufbursche thätig gewesen und will zur Ausfüllung seines Postens kräftig genug gewesen sein, nur litt er einmal lange Zeit hindurch an Husten. Seit Ostern dieses Jahres bekam Patient öfters Bluthusten, auch stellte sich zuweilen Erbrechen ein, so dass die genossenen Speisen oft unmittelbar nach der Mahlzeit wieder herausbefördert wurden. Der Appetit nahm bedeutend ab, es stellte sich allgemeines Unwohlsein ein, und Patient fing an sich täglich matter und elender zu fühlen. Deshalb ging er am 9. Juni d. J. nach Heinersdorf, wo er viel im Freien war und sich bei guter Luft und tüchtiger Pflege wieder so weit erholte, dass der Appetit sich wieder völlig einstellte

und Patient innerhalb zehn Tagen um zwei Pfund zunahm. Indessen liess Patient in Heinersdorf sehr viel Urin, auch litt er viel an Durst, ohne durch Trinken sein trockenes Gefühl im Munde zu verlieren. Durch diese Symptome aufmerksam gemacht diagnostizirte der dortige Arzt Diabetes. In den letzten Wochen vor Eintritt in die Charité trat zuweilen lang andauernder Husten ein, der Auswurf war öfters blutig, grössere Mengen Blut hat Patient indessen nicht auf einmal verloren. Wegen zunehmender Mattigkeit und Kraftlosigkeit liess sich Patient am 26. Juni d. J. in die Königliche Charité aufnehmen.

Status: Patient ist von kleiner Statur und schlaffer, schlecht entwickelter Muskulatur, in seiner körperlichen Entwickelung ist er soweit zurückgeblieben, dass er trotz seines Alters von siebzehn Jahren den Eindruck eines circa neunjährigen Knaben macht. Die Gesichtsfarbe ist blassgelb, die Lippen und Conjunctivae sind auffallend anämisch, die Haut fettarm und in grossen Falten abhebbar, der Thorax zeigt Residuen von Rachitis, die Atmung ist mühsam und tief, 28 mal in der Minute. Der Puls ist klein, schlecht gespannt, zuweilen dikrot Die Klagen des Patienten beziehen sich auf starken Durst und quälende Trockenheit im Munde und Rachen, auf allgemeine Schwäche, besonders in den Beinen, ferner auf Kopfschmerz und Erbrechen. Der Schlaf ist gut. Die physikalische Untersuchung ergiebt Dämpfung und Rasselgeräusche an der

linken Lungenspitze. Veränderungen am Digestionsapparat sind nicht nachweisbar. Erbrechen ist noch immer vorhanden, und zwar erfolgt es bald nach der Mahlzeit ohne besondere Übelkeit. Der Stuhlgang ist im allgemeinen regelmässig, wird aber bei Milchdiät zuweilen diarrhoisch. Der Urin ist sehr reichlich und zeigt bei der Untersuchung eine ziemlich reichliche Menge von Albumen, einen Zuckergehalt von 0,28 %, kein Sediment. Das Herz ist normal.

Krankengeschichte und Status führen uns also einen ziemlich komplizierten Symptomenkomplex vor, aus dem wir Albuminurie und Glykosurie als die auffälligsten Symptome herausgreifen, um dieselben einer eingehenden Überlegung zu unterziehen. Was zunächst die Glykosurie anlangt, so ist zu erwähnen, dass der Prozentgehalt an Zucker während der ganzen Beobachtungszeit ein konstanter blieb, obwohl die Menge der von dem Patienten genossenen Kohlehydrate ausserordentlich schwankte. Wir ersehen dies aus folgender Übersicht:

Datum.	Gehalt der Nahrungsmittel an Kohlehydrate.	Zuckergehalt in %
26. 6.	85 gr.	0,28.
29. 6.	110,62 „	0,28.
30. 6.	87,0 „	0,28.
1. 7.	94,69 „	0,28.
2. 7.	157,09 „	0,28.
3. 7.	181,49 „	0,28.
4. 7.	203,7 „	0,28.
10. 7.	183,6 „	0,28.

Der Prozentgehalt an Zucker stellt sich also mit Konstanz auf circa 0,28 %, während die Menge der Kohlehydrate in den weiten Grenzen von 85 bis 203, 7 gr. variiert. Daraus erhellt, dass es sich um eine Unfähigkeit des Körpers, die genossenen Kohlehydrate zu Kohlensäure und Wasser zu verbrennen, nicht handeln kann, dass also Patient nicht an Diabetes leidet. In Folge unserer vorherigen Betrachtungen lenkt sich unser Verdacht mithin darauf, dass die Ursache der Glykosurie in einer Affektion des vierten Ventrikels liegen werde. Wir erwähnten vorhin, dass eine Läsion des vierten Ventrikels nach der Ansicht von Cl. Bernard im Stande sei, zugleich Glykosurie und Albuminurie hervorzurufen, allein ich muss diesen Satz dahin modifizieren, dass eine Albuminurie, die eine derartige Glykosurie begleitet, gewöhnlich eine sehr geringfügige ist, dass es sich in solchen Fällen meist nur um spurenweise Eiweisstrübungen handelt, dass aber grössere Eiweissmengen, wie in unserem Falle, meist noch eine andere mitwirkende Ursache haben müssen. Wenn wir also bei unserem Patienten eine Hirnaffektion nachweisen können, so werden wir die Glykosurie damit für erklärt halten, wir werden aber, indem wir immerhin eine gewisse Abhängigkeit der Albuminurie von der Hirnlasion einräumen, noch eine mitwirkende Ursache für die Albuminurie suchen. Wenn ein Mensch an zwei Krankheiten zu gleicher Zeit leidet, so ist es in

jedem Falle gerechtfertigt, eine Beziehung zwischen beiden anzunehmen und nach einer gemeinsamen Ursache für beide zu suchen. Wir werden also nach einem Krankheitsprozess suchen, der im Stande ist, einerseits eine Hirnaffektion und damit Glykosurie und anderseits eine Nierenaffektion und damit Albuminurie hervorzurufen.

Als eine solche Krankheit ist zunächst die Arteriosklerose zu nennen. Dieselbe könnte durch embolische oder thrombotische Prozesse gleichzeitig eine Affektion von Gehirn und Nieren und somit Glykosurie und Albuminurie verursachen z. B. einen Erweichungsherd oder eine Hämorrhagie im Gehirn und einen hämorrhagischen Infarkt oder eine arteriosklerotische Schrumpfung in den Nieren.

In Betracht zu ziehen wäre ferner die Syphilis; dieselbe wäre im Stande entweder zu einer Gefässerkrankung und den daraus resultierenden Prozessen in Nieren und Gehirn zu führen oder aber eine interstitielle Nephritis, narbige Einziehungen der Nierenoberfläche, Verdickungen der Nierenkapsel und Verwachsungen derselben mit der Nierenoberfläche, die Bildung eines Gummiknoten in der Nierensubstanz einerseits und die Entstehung einer Gummigeschwulst im Gehirn anderseits zu bewirken, obwohl sich gummata allerdings sehr selten in der centralen Hirnpartie sondern am häufigsten in den peripheren Teilen des Gehirns, an der Konvexität dicht unter der pia mater ansiedeln. Thrombotische

und embolische Prozesse, die zu Gehirn und Nierenaffektionen Veranlassung geben können, sollen auch spontan vorkommen bei kachektischen Personen, die im Laufe ihres Lebens stets elend und leidend waren und dadurch kraftlos und marantisch wurden; als ätiologisches oder wenigstens unterstützendes Moment solcher scheinbar spontanen Thrombosen sieht man teils die bestehende Herzschwäche teils eine grössere Neigung des Blutes zu Gerinnselbildung an, und da unser Patient sein Leben lang siech und krank war, so sind diese Vorgänge immerhin erwähnenswert.

Allein wir sind ohne Weiteres im Stande, alle diese Möglichkeiten auszuschliessen. Denn um Schrumpfungsprozesse in den Nieren kann es sich nicht handeln, weil das Herz des Patienten ganz normal ist, ausserdem müsste bei einer Nierenschrumpfung irgend ein Sediment im Harn nachzuweisen sein, was gleichfalls bei einem hämorrhagischen Infarkt der Nieren in Frage käme. An den peripheren Arterien des Patienten ist Arteriosklerose nicht nachweisbar, von einem apoplektischen Insult ergiebt die Anamnese nichts und auch dass eine Hämorrhagie oder ein Erweichungsherd allmählig zu Stande gekommen sei, erscheint uns deshalb unwahrscheinlich, weil, nachdem wir Arteriosklerose ausgeschlossen haben, eine Quelle für Embolie oder Thrombose nicht nachzuweisen ist; denn auch von einer spontanen Thrombose ist ab-

zusehen, da die Herzkraft des Patienten eine ausreichende ist und das Herz gut funktioniert. Dass Patient luetisch sei, ist weder durch Anamnese noch durch irgend welche Residuen am Körper des Patienten zu erweisen. Also von Arteriosklerose und Syphilis als ätiologischem Moment für die Albuminurie und Glykosurie unseres Kranken ist abzusehen.

Wir kommen nunmehr zu der Frage, ob sich nicht Tumoren gleichzeitig in Gehirn und Nieren angesiedelt haben könnten. Gegen Carcinome spricht das Alter des Patienten, Carcinome sind ausserdem im Gehirn fast stets sekundärer Natur und in den Nieren kommen sie primär nur bei Kindern bis zum vierten Jahre und dann im höheren Lebensalter vor; auch Sarkome kommen nicht in Betracht, den Nierensarkome finden sich nur, auf einer Entwicklungsannomalie beruhend, kongenital vor. Da Patient aber, wie die Anamnese ergiebt, an Lungenphtise leidet, so lenkt sich unser Verdacht auf die Tuberkulose. Es ist bekannt, dass sich Tuberkel des Gehirns bei jüngeren Individuen mit Vorliebe im vierten Ventrikel lokalisieren, und auch die Tuberkulose der Nieren ist eine nicht seltene Krankheit, die in jedem Lebensalter auftreten kann. Gegen die Annahme einer Gehirntuberkulose spricht in der That bei unserem Patienten nichts, gegen die Nierentuberkulose hingegen spricht das absolute Fehlen jeglichen Sedimentes oder einer Hämaturie, und wir

werden deshalb, indem wir an der Gehirntuberkulose festhalten, hinsichtlich der Nierenaffektion auf die letzte Möglichkeit geleitet, die uns nach Ausschluss aller anderen Möglichkeiten geblieben ist, auf eine sekundäre durch die Tuberkulose bedingte Amyloiderkrankung der Nieren. Diese Diagnose hat in der That alles für sich, es ist mit ihr vereinbar das absolute Fehlen eines Sediments im Urin, das Fehlen einer Herzhypertrophie, die Polyurie. Demnach möchte ich die Tuberkulose als die Grundkrankheit des Patienten ansehen und die Glykosurie als bedingt durch die Lokalisation eines solitären Tuberkels am Boden des vierten Ventrikels hinstellen, während ich die Albuminurie einerseits nach Cl. Bernard von einem solitären Tuberkel im Gehirn und anderseits von einer durch die Tuberkulose gesetzten sekundären Amyloiderkrankung der Nieren abhängig machen möchte. Damit ist auch das andauernde Erbrechen des Patienten in Einklang zu bringen, welches demnach als cerebrales aufzufassen ist.

Zwar bleibt unsere Betrachtung über den Zusammenhang der Albuminurie und Glykosurie unseres Patienten lediglich eine klinische Spekulation, da unsere Annahme durch die Obduktion nicht zu erhärten ist, aber eine solche Betrachtung hat doch immerhin ihre Berechtigung. Durchaus mit unserer nunmehr gestellten Diagnose vereinbar ist der Verlauf der Krankheit in der Anstalt. Derselbe war

ein absolut gleichmässiger, das Allgemeinbefinden blieb ein schlechtes, das Erbrechen dauerte fort, und Eiweiss und Zucker waren im Harn beständig nachweisbar. Da Patient am 12. Juli aus der Charité austrat, um sich privatim behandeln zu lassen, so war es mir leider unmöglich, den Fall weiter zu beobachten. Leider müssen wir dem Patienten eine durchaus infauste Prognose mit auf den Weg geben, und der exitus letalis ist in nicht zu ferner Zeit zu erwarten.

Zum Schluss verfehle ich nicht, Herrn Geheim-Rat LEYDEN und Herrn Oberarzt Dr. KLEMPERER für die freundliche Durchsicht dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

LITTERATUR.

v. Frerichs, über das gleichzeitige Vorkommen von Eiweiss und Zucker im Harne. (Verhandlungen des Vereins für innere Medizin, Jahrgang 1881—82.)

Stockvis, zur Pathologie und Therapie des Diabetes (Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, Jahrgang 1886.)

Maguire, Albuminurie in Diabetes. (British medicinal Journal.)

Strümpell, spezielle Pathologie und Therapie.

THESEN.

I.

Albuminurie ist eine häufige Komplikation des Diabetes und beruht in der Mehrzahl der Fälle auf einer Nierenaffektion.

II.

Tuberkulose ist ein genügendes ätiologisches Moment für das gleichzeitige Auftreten von Zucker und Eiweiss im Harn.

III.

Die psychische Beeinflussung des Patienten bildet einen wesentlichen Faktor in der Krankenbehandlung.

LEBENSLAUF.

Verfasser, Hans Rhese, evangelischer Konfession, Sohn des verstorbenen Königlichen Kreisbaumeisters R. Rhese, wurde am 26. Januar 1866 zu Neustadt i. W. geboren. Seine Vorbildung für die Universität erhielt derselbe auf dem Königlichen Pädagogium zu Züllichau und dem Königlichen Marien-Gymnasium zu Posen, welch letzteres er Ostern 1885 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um Medizin zu studieren. Im April 1885 wurde er auf dem Königlichen medizinisch-chirurgischen Friedrich-Wilhelms-Institut immatrikuliert, absolvierte in seinem ersten Semester eine sechsmonatliche Dienstzeit mit der Waffe bei dem zweiten Garderegiment zu Fuss, bestand im Februar 1887 das tentamen physicum und im Februar 1889 das tentamen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kurse folgender Herren:

Bardeleben, Baerensprung, Barthold, v. Bergmann, Dieckmann, Dilthey, Du Bois-Reymond, Eichler (†), Fraentzel, Gerhardt, Goebel, Gurlt, Gusserow, Hartmann, v. Helmholtz, Hirsch, Hofmann, Israel, Koch, Koehler, Kossel, Krebs, Leuthold, Lewin, Leyden, Liebreich, Martius, Olshausen, Oppenheim, Overweg, Renvers, Rochs, Schultze, Schweigger, Schwendener, Sommer, Spiess, Steiff, Stenzel, Virchow, Waldeyer, Wätzold, Wittmack.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen wärmsten Dank aus.